

## DERMATOLOGIA

## Leczenie miejscowe łuszczycy – kiedy

W łuszczycy celem leczenia jest osiągnięcie i utrzymanie remisji. Zdecydowana większość pacjentów potrzebuje leczenia miejscowego i terapii podtrzymującej. Na czym one polegają i jakie preparaty są najskuteczniejsze, wyjaśniają eksperci: prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka, prof. Diamant Thaçi oraz prof. dr hab. n. med. Jacek Szepietowski.

Łuszczycą jest przewlekłą chorobą skóry o podłożu genetycznym. Według *International Federation of Psoriasis Associations (IFPA)* w Polsce choruje na nią około miliona osób. Do oceny stopnia nasilenia łuszczycy wykorzystywane są różne skale. Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego (PTD) stopień nasilenia łuszczycy można określić, oceniając procent powierzchni skóry zmienionej chorobowo. Łuszczycę uznaje się za łagodną, kiedy zmiany skórne obejmują mniej niż 10 proc. powierzchni ciała (zgodnie ze skalą BSA – *body surface area*), ich nasilenie ocenione za pomocą wskaźnika PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) nie przekracza 10 pkt, a w ocenie pacjenta badanej kwestionariuszem DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) negatywny wpływ choroby na jakość życia jest co najwyżej umiarkowany. W leczeniu łuszczycy o niewielkim nasileniu wykorzystuje się przede wszystkim leki miejscowe. Szacuje się, że w Polsce takie leczenie stosuje 70–80 proc. chorych.

### Dlaczego leczenie podtrzymujące jest ważne?

Terapia zakłada, że zmiany zapalne występują zarówno na skórze objętej zaostreniem, jak i subklinicznie na obszarach bez widocznych cech zapalnych. Dzieje się tak za sprawą prozapalnych cytokin, które migrują z zajętej chorobowo skóry. Dlatego terapia proaktywna w łuszczycy zakłada długoterminowe leczenie skóry bez klinicznych objawów choroby. Celem terapii proaktywnej jest wydłużenie okresu remisji klinicznej i czasu do kolejnego nawrotu choroby.

Jakie jest uzasadnienie dla długotrwałego stosowania środków działających miejscowo? – Nawet jeśli nie ma już zmian na powierzchni skóry, pozostają zmiany subkliniczne, widoczne w badaniu dermoskopowym i histopatologii. Dlatego ryzyko nawrotu jest bardzo wysokie i nie należy kończyć leczenia na tym etapie, lecz kontynuować je – wyjaśnia prof. Lidia Rudnicka.

Zgodnie z zaleceniami PTD pacjentom dorosłym z łagodną postacią łuszczycy zarówno w terapii reaktywnej, jak i proaktywnej zalecane są preparaty łączące kalcypotriol, czyli analog witaminy D, z dipropionianem betametazonu, silnym steroidem. Kalcypotriol hamuje procesy proliferacji keratynocytów i normalizuje ich różnicowanie, zmniejsza również ryzyko powikłań typowych dla steroidów, zwłaszcza atrofii skóry. Betametazon z kolei działa przeciwświądowo i immunomodulująco, ma również właściwości prze-



Fot. Adobe Stock

ciwzwalne, dzięki czemu ogranicza ryzyko podrażnień wywołanych przez kalcypotriol. Wyniki badań wskazują, że połączenie kalcypotriolu z betametazonem jest najskuteczniejszą opcją miejscowego leczenia łuszczycy i może być stosowane długoterminowo – bezpieczeństwo oceniano w ciągu 52 tygodni terapii.

### Dobre efekty leczenia podtrzymującego

Profesor Diamant Thaçi przytacza wyniki badania PSO-LONG, którego jest jednym ze współautorów. Dane dotyczące efektów leczenia proaktywnego pokazują, że w przypadku tej metody terapii okres wolny od objawów choroby jest dwukrotnie dłuższy w porównaniu z leczeniem reaktywnym.

– W przypadku leczenia reaktywnego zaostrenie następuje średnio raz w miesiącu. Przy zastosowaniu leczenia proaktywnego piana ich liczba zmniejsza się do 3–4 w roku – mówi prof. Diamant Thaçi. – Z badania wynika, że leczenie miejscowe preparatem z Cal/BD w pianie stosowane przez 4 tygodnie powoduje całkowite lub prawie całkowite ustąpienie łuszczycy u 80 proc. pacjentów. To samo obserwuję u swoich pacjentów. Ale jeśli leczymy tylko aktywne zmiany, czyli działamy reaktywnie, połowa pacjentów będzie miała nawrót zmian po 30 dniach od zaprzestania leczenia. Dlatego tak ważna

jest kontynuacja terapii proaktywnej, która pozwala nam wydłużyć czas remisji dwukrotnie – do 56 dni, czyli pacjent pozostaje w remisji aż o 26 dni dłużej. Dla mnie istotną obserwacją z badania PSO-LONG była liczba dodatkowych dni w remisji w ciągu roku, która wyniosła 41 dni. Nie wiem, ile w Polsce trwają letnie wakacje, ale w Niemczech to jest dokładnie tyle, ile trwa przerwa wakacyjna. Pacjent zyskuje więc dodatkowe wakacje bez łuszczycy, a łączna liczba nawrotów w ciągu roku jest zredukowana do 4 lub nawet do 3.

### Ile czasu powinno trwać leczenie proaktywne?

Piana zawierająca kalcypotriol i betametazon jest zarejestrowana do stosowania w terapii proaktywnej dwa razy w tygodniu przez 52 tygodnie. Czy to wystarczający czas? – Myślę, że to bardzo indywidualna kwestia. Leczenie może trwać 6, 9, 12 miesięcy. U niektórych pacjentów odstawiałem leczenie na jeden dzień i potem mogłem zacząć kolejny rok proaktywnego leczenia zgodnie z zaleceniami. Są zatem chorzy, którzy stosują terapię przez całe lata. Oczywiście to jest tylko częściowo zgodne z zaleceniami – przyznaje prof. Diamant Thaçi.

– Musimy zindywidualizować leczenie i obserwować pacjenta – dodaje prof. Jacek Szepietowski. – Dane z badań klinicznych dotyczą

zwykle wyselekcjonowanej populacji chorych. Dla mnie ważne jest, aby patrzeć na rzeczywiste dane z codziennej praktyki klinicznej. Dla tego rodzaju leczenia dostępne są badania niemieckie, hiszpańskie, amerykańskie. Terapia proaktywna jest na pewno skuteczna. Można ją nawet przedłużyć, kiedy sytuacja tego wymaga. Oczywiście, z jednej strony mamy zalecenia i charakterystykę produktu, z drugiej pacjenta, który powinien być dla nas najważniejszy. Nie ma złotego standardu postępowania dobrego dla wszystkich. Należy obserwować chorego i jeśli często dochodzi do nawrotów zmian, leczenie proaktywne prowadzone długoterminowo przyniesie dobre efekty. Potwierdzają to również dane dotyczące stosowania tego preparatu w codziennej praktyce – wyjaśnia.

### Forma piany korzystniejsza dla pacjenta

Preparaty zawierające kalcypotriol z dipropionianem betametazonu są dostępne w formie żelu, maści i piany. Eksperci podkreślają, że z uwagi na właściwości fizykochemiczne forma piany zapewnia większą skuteczność w porównaniu z żelem czy maścią.

Jak tłumaczy prof. Thaçi, możliwość stosowania leku zawierającego kalcypotriol z dipropionianem betametazonu w formie piany zmieniła rozumienie i postrzeganie leczenia miejscowego. – Forma piany sprawia, że po odparowaniu nośników gazowych dochodzi do dużego wzrostu stężenia substancji aktywnej na skórze. Formuła piany powoduje, że zawartość kalcypotriolu jest sześciokrotnie wyższa niż w maści, a zawartość betametazonu trzykrotnie wyższa. W efekcie ilość substancji aktywnej, które przenikają do skóry, jest istotnie większa, więc możemy oczekiwać lepszych wyników terapii – mówi ekspert. I dodaje, że u większości pacjentów poprawa następuje już po 7 dniach.

Profesor Jacek Szepietowski zauważa, że pacjenci lubią stosować preparat w formie piany. – To też jest bardzo ważne, zwłaszcza w przypadku preparatów działających miejscowo. Sądzę, że połączenie tych dwóch elementów, a więc terapii podtrzymującej z dobrze akceptowalnym przez pacjenta podłożem, jest kluczem do ostatecznego sukcesu leczenia. Nie twierdzą, że jest to terapia optymalna dla wszystkich pacjentów, ale uważam, że u większości może dać bardzo dobre efekty i warto ją wypróbować – mówi.

Profesor Lidia Rudnicka wyjaśnia, że w miejscowym leczeniu łuszczycy nadal jest miejsce dla innych form leku – żelu i maści.



Katarzyna Wysocka

# i jak? Spotkanie z ekspertami

– Oczywiście staramy się coraz częściej stosować pianę ze względu na jej skuteczność i walory estetyczne. Nie oznacza to jednak, że nie ma miejsca na maść czy na żel, zwłaszcza biorąc pod uwagę ich cenę i refundację. Stosujemy więc wszystkie trzy formy – mówi ekspertka.

## Świadomy pacjent lepiej odpowiada na leczenie

Profesor Jacek Szepietowski podkreśla, że problemem dla wielu pacjentów jest przestrzeganie zaleceń. – Nie są przyzwyczajeni do nakładania kremu, piany czy innego podłoża na zdrową, prawidłowo wyglądającą skórę. Zwykle nakładali te preparaty na zmiany. Problem leży w tym, jak im to wyjaśnić. Zdecydowanie potrzeba czasu, żeby porozmawiać z pacjentem i wytłumaczyć sens stosowania terapii proaktywnej. Z własnego doświadczenia wiem, że poświęcenie pacjentowi nieco więcej czasu pozwala na zbudowanie relacji opartej na wzajemnym zaufaniu. Wówczas łatwiej wyjaśnić pacjentowi ideę leczenia proaktywnego i zmotywować go do stosowania leczenia zgodnie z zaleceniami – mówi.

Niestosowanie się przez pacjentów do zasad leczenia dostrzega także prof. Diamant Thaçi. – Często pacjenci zniechęcają się do leczenia i je przerywają. Jeśli jednak terapia szybko przynosi dobre efekty, a chory stosuje się do zaleceń, to systematyczność i przestrzeganie zasad są bardzo wysokie – nawet 73 proc. – mówi.

## Bardzo istotna jest redukcja świądu

Jednym z problemów zgłaszanych przez pacjentów z łuszczycą jest świąd, odczuwa go ponad 80 proc. chorych. – Może nie jest to aż tak dotkliwy świąd jak u większości pacjentów z atopowym zapaleniem skóry (AZS) czy z przewlekłą pokrzywką, ale to przewlekłe doznanie subiektywne, które może w znacznym stopniu wpłynąć na psychikę pacjenta. Sądzę, że świąd jest dominującym objawem w całym procesie łuszczycy. Dlatego według mnie ważne jest, aby leczyć również świąd. Skuteczna redukcja tego objawu pozwala łatwiej kontrolować przebieg łuszczycy. Zmniejszenie odruchu drapania przez pacjentów to również zmniejszenie ryzyka objawu Koebnera, czyli stymulacji procesu zapalnego. Redukcja świądu za pomocą miejscowych leków, długoterminowo podtrzymujących uzyskany efekt terapeutyczny, ma więc ogromne znaczenie dla całego procesu leczenia nie tylko u pacjentów cierpiących na AZS, ale także na łuszczycę. To wielka szkoda, że świąd nie jest włączony do oceny łuszczycy. Zdecydowanie powinna być osobna skala oceny świądu, która dałaby szerszą wiedzę o stopniu ciężkości choroby u naszych pacjentów – mówi prof. Jacek Szepietowski.

– Zaskakujące jest to, że u pacjentów z ciężką postacią choroby może występować łagodny świąd, a z kolei pacjent z bardzo nasilonym



Fot. Archiwum

”

prof. Lidia Rudnicka:  
Nawet jeśli nie ma już zmian na powierzchni skóry, to łuszczycza pozostaje, a badanie dermatoskopowe pokazuje jej typowy obraz

świądem może mieć łagodną formę łuszczycy. Dzięki badaniom uświadomiliśmy sobie, że pacjenci, u których występuje dotkliwy świąd, mogą bardziej skorzystać z terapii proaktywnej. Przeanalizowaliśmy dane z badań klinicznych, aby określić, u ilu pacjentów uzyskano zmniejszenie świądu o 70 proc. Tak znaczące zmniejszenie tego objawu uzyskali pacjenci stosujący preparat Cal/BD w pianie, co dowodzi, że jest on również skuteczny w redukcji świądu – mówi prof. Diamant Thaçi.

## Wyzwaniem są obszary trudne do leczenia

Zdaniem prof. Lidii Rudnickiej dużym wyzwaniem w codziennej praktyce są lokalizacje trudne do leczenia. – Zaczniemy od skóry głowy. Pianę zalecam głównie mężczyznom, którzy nie mają zbyt obfitego owłosienia na głowie, bo gdybym miała pacjentkę z długimi włosami i zaleciła jej stosowanie piany dwa razy w tygodniu przez rok, to nie mogłabym liczyć na przestrzeganie przez nią zaleceń. Dobieram produkt do pacjenta i jeśli jest to kobieta o długich włosach, raczej zdecydowałabym się na żel, a nie pianę. Ale mężczyźni z rzadkim owłosieniem lub krótko przyciętymi włosami bardzo chwalą sobie pianę



Fot. Archiwum

”

prof. Diamant Thaçi:  
Forma piany sprawia, że po odparowaniu nośnika dochodzi do dużego wzrostu stężenia substancji aktywnych na skórze. Zawartość kalcypotriolu jest w pianie sześciokrotnie wyższa niż w maści, a zawartość betametazonu trzykrotnie

i chętnie ją stosują, więc tutaj przestrzeganie zaleceń jest naprawdę bardzo wysokie. Okolica narządów płciowych i odbytu jest również trudną terapeutycznie lokalizacją. Jestem pod ogromnym wrażeniem skuteczności piany w tym obszarze. Nie jestem pewna, czy ta okolica wymaga pełnego leczenia proaktywnego, podchodzę do pacjenta indywidualnie – mówi ekspertka.

– Forma piany jest zalecana do leczenia zarówno skóry owłosionej, jak i gładkiej. Niektórzy chorzy wolą jednak mieć dwa produkty do wyboru i proszą o dodatkowy produkt do stosowania na skórę głowy – wszystko zależy od pacjenta. Całkowicie się zgadzam, że osoby z długimi włosami wybierają żel, natomiast pianę stosują na skórę gładką. Dlatego zawsze powinniśmy brać pod uwagę preferencje pacjenta i wspólnie podejmować decyzje – komentuje prof. Jacek Szepietowski.

## Leczenie bezpieczne dla pacjenta

Eksperti poruszyli również problem bezpieczeństwa terapii. – To istotna kwestia, zwłaszcza kiedy leczenie trwa długo. Czy lek jest bezpieczny w długotrwałej terapii? Preparat w pianie zawiera silny steroid, dlatego musimy zachować niezbędną ostrożność. Należy



Fot. Archiwum

”

prof. Jacek Szepietowski:  
Jeśli często dochodzi do nawrotów, to będziemy mieć dobre wyniki przy leczeniu proaktywnym. Myślę, że nie ma problemu ze stosowaniem takiego leczenia nawet przez dłuższy czas

jednak zaznaczyć, że wchłanianie steroidów w łuszczycy jest minimalne. Nie mamy nowych doniesień dotyczących wzrostu ryzyka na podstawie doświadczeń z preparatami w maści lub żelu, dlatego możemy powiedzieć, że są one dobrze tolerowane i bezpieczne nawet przy leczeniu proaktywnym – mówi prof. Diamant Thaçi.

– Są dane dotyczące stosowania leku przez rok i wydaje się, że preparat jest bezpieczny. Musimy zawsze pamiętać, że mamy do czynienia z dość silnym steroidem, który jest połączony z kalcypotriolem. To oznacza nie tylko silniejsze działanie i wyższą skuteczność kliniczną, lecz także zmniejszone ryzyko zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem steroidu. Zawsze podkreślam, że należy obserwować pacjenta, zwracając szczególną uwagę na okolice, gdzie stosowany jest lek. Mamy jednak dane, które pokazują, że profil bezpieczeństwa jest dobry – podsumował prof. Jacek Szepietowski. ■

Tekst powstał na podstawie wykładu „Leczenie miejscowe łuszczycy – kiedy i jak? Spotkanie z ekspertami” wygłoszonego podczas Konferencji WAWDERM 2021 IV Warszawskie Dni Dermatologiczne 14–16.10.2021 r.